

INTERNATIONAL PATENT COOPERATION TREATY

EO/US
PCT/EP95/01357

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Washington D.C. 20231
United States of America

in its capacity as elected Office

Date of mailing:

02 November 1995 (02.11.95)

International application No.:

PCT/EP95/01357

Applicant's or agent's file reference:

10155P WO

International filing date:

12 April 1995 (12.04.95)

Priority date:

22 April 1994 (22.04.94)

Applicant:

REINMÜLLER, Johannes

1. The designated Office is hereby notified of its election made:



in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:

20 October 1995 (20.10.95)



in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was



was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer:

J. Zahra

Telephone No.: (41-22) 730.91.11

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Washington D.C. 20231
United States of America

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 03 November 1995 (03.11.95)	
International application No. PCT/EP95/01357	Applicant's or agent's file reference 10155P WO
International filing date (day/month/year) 12 April 1995 (12.04.95)	Priority date (day/month/year) 22 April 1994 (22.04.94)
Applicant REINMÜLLER, Johannes	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

20 October 1995 (20.10.95)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<p>The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35</p>	<p>Authorized officer F. Gateau</p> <p>Telephone No.: (41-22) 730.91.11</p>
--	---

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION CONCERNING
DOCUMENT TRANSMITTED

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)

31 October 1996 (31.10.96)

International application No.

PCT/EP95/01357

International filing date (day/month/year)

12 April 1995 (12.04.95)

Applicant

REINMÜLLER, Johannes

The International Bureau transmits herewith the following documents and number thereof:

_____ copy of the English translation of the international preliminary examination report (Article 36(3)(a))

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

I. Britel

Telephone No.: (41-22) 730.91.11

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 10155P WO	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 95/01357	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 12/04/95	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 22/04/94
Anmelder REINMÜLLER, Johannes		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).
2. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).
3. ☐ In der internationalen Anmeldung ist ein Protokoll einer Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz offenbart; die internationale Recherche wurde auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt,
 - ☐ das zusammen mit der internationalen Anmeldung eingereicht wurde.
 - ☐ das vom Anmelder getrennt von der internationalen Anmeldung vorgelegt wurde,
 - ☐ dem jedoch keine Erklärung beigelegt war, daß der Inhalt des Protokolls nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der eingereichten Fassung hinausgeht.
 - ☐ das von der Internationalen Recherchenbehörde in die ordnungsgemäße Form übertragen wurde.
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung
 - ☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - ☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt.
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung
 - ☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - ☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der Feld III angegebenen Fassung von dieser Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Internationalen Recherchenbehörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen:
Abb. Nr. ☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen ☒ keine der Abb.
 - ☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
 - ☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 6 A61F2/02 A61F2/12 A61L27/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 6 A61F A61L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X,P Y	US-A-5 358 521 (SHANE FRED) 25.Oktober 1994 siehe Spalte 2, Zeile 63 - Spalte 3, Zeile 50 siehe Spalte 5, Zeile 22 - Zeile 30 siehe Spalte 5, Zeile 63 - Spalte 6, Zeile 5 siehe Ansprüche; Abbildungen ---	1-5,7, 13,14 15,16
X	EP-A-0 322 194 (LEDERGERBER WALTER JOSEPH) 28.Juni 1989 siehe Spalte 3, Zeile 29 - Spalte 4, Zeile 57; Ansprüche; Abbildungen 5A-B,18 ---	1,2
Y	US-A-4 200 110 (GOLDSTEIN SETH R ET AL) 29.April 1980 siehe Spalte 2, Zeile 14 - Zeile 37 siehe Spalte 1, Zeile 38 - Zeile 50 ---	15,16
	--- -/--	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

18.August 1995

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

28.08.95

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Cousins-Van Steen, G

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP-A-0 051 954 (HOMSY CHARLES A) 19.Mai 1982 siehe Seite 3, Absatz 3 - Seite 4, Absatz 2 ---	1-3
A	US-A-4 657 820 (HALPERN GREGORY ET AL) 14.April 1987 siehe Spalte 1, Zeile 34 - Zeile 53 ---	7-10
A	EP-A-0 057 033 (INST NAT SANTE RECH MED) 4.August 1982 siehe Seite 2, Zeile 13 - Seite 3, Zeile 32 -----	6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 95/01357

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A-5358521	25-10-94	NONE	
EP-A-0322194	28-06-89	US-A- 5282856	01-02-94
		DE-A- 3881363	01-07-93
		DE-T- 3881363	09-12-93
		JP-A- 1212550	25-08-89
		US-A- 4955907	11-09-90
		US-A- 5383929	24-01-95
US-A-4200110	29-04-80	CA-A- 1121242	06-04-82
		DE-A- 2851138	07-06-79
		FR-A, B 2409743	22-06-79
		GB-A, B 2009394	13-06-79
		JP-C- 1391392	23-07-87
		JP-A- 54085588	07-07-79
		JP-B- 61059727	17-12-86
		NL-A- 7811372	30-05-79
EP-A-0051954	19-05-82	US-A- 4455690	26-06-84
US-A-4657820	14-04-87	US-A- 4722867	02-02-88
		US-A- 4810586	07-03-89
EP-A-0057033	04-08-82	FR-A- 2498446	30-07-82
		AT-T- 10335	15-12-84
		JP-A- 57142248	02-09-82

PATENT COOPERATION TREATY

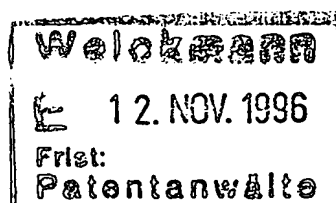
PCT
**NOTIFICATION OF TRANSMITTAL
 OF COPIES OF TRANSLATION
 OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
 EXAMINATION REPORT**

(PCT Rule 72.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

HUBER, B.
 Kopernikusstrasse 9
 D-81679 München
 ALLEMAGNE



Date of mailing (day/month/year) 31 October 1996 (31.10.96)	
Applicant's or agent's file reference 10155P WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP95/01357	International filing date (day/month/year) 12 April 1995 (12.04.95)
Applicant REINMÜLLER, Johannes	

1. Transmittal of the translation to the applicant.

The International Bureau transmits herewith a copy of the English translation made by the International Bureau of the international preliminary examination report established by the International Preliminary Examining Authority.

2. Transmittal of the copy of the translation to the elected Offices.

The International Bureau notifies the applicant that copies of that translation have been transmitted to the following elected Offices requiring such translation:

US

The following elected Offices, having waived the requirement for such a transmittal at this time, will receive copies of that translation from the International Bureau only upon their request:

EP

3. Reminder regarding translation into (one of) the official language(s) of the elected Office(s).

The applicant is reminded that, where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report.

It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned (Rule 74.1). See Volume II of the PCT Applicant's Guide for further details.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer I. Britel Telephone No. (41-22) 730.91.11
--	--

3

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT 9 JUL 1996

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

WIPO PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 10155P WO	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 95/ 01357	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 12/04/1995	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 22/04/1994
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61F2/02		
Anmelder REINMÜLLER, Johannes		

1. Der internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.


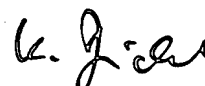
2. Dieser **BERICHT** umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht **ANLAGEN** bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT)

Diese Anlagen umfassen insgesamt 7 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben und die entsprechenden Seiten zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 20/10/1995	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 7. 07. 96
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter  K. Bichlmayer Tel.

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.)

☐ der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung.

☒ der Beschreibung, Seite/n 1, 2, 6-8 _____, in der ursprünglich eingereichten Fassung.

Seite/n _____, eingereicht mit dem Antrag.

Seite/n 3, 3a _____, eingereicht mit Schreiben vom 16.4.96__.

Seite/n 4, 5, 9, 10 _____, eingereicht mit Schreiben vom 5.6.96__.

☒ der Ansprüche, Nr. 2, 5-18 _____, in der ursprünglich eingereichten Fassung.

Nr. _____, in der nach Artikel 19 geänderten Fassung.

Nr. _____, eingereicht mit dem Antrag.

Nr. 1 _____, eingereicht mit Schreiben vom 16.4.96__.

Nr. _____, eingereicht mit Schreiben vom _____.

☐ der Zeichnungen, Blatt/Abb. _____, in der ursprünglich eingereichten Fassung.

Blatt/Abb. _____, eingereicht mit dem Antrag.

Blatt/Abb. _____, eingereicht mit Schreiben
vom _____.

Blatt/Abb. _____, eingereicht mit Schreiben
vom _____.

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

☐ Beschreibung: Seite _____.

☐ Ansprüche: Nr. _____.

☐ Zeichnungen: Blatt/Abb. _____.

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:
-

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erläuterungen zur Stützung dieser Feststellung

1. FESTSTELLUNG

Neuheit	Ansprüche 1-2, 5-18 _____	JA
	Ansprüche _____	NEIN
Erfinderische Tätigkeit	Ansprüche 1-2, 5-18 _____	JA
	Ansprüche _____	NEIN
Gewerbliche Anwendbarkeit	Ansprüche 1-2, 5-18 _____	JA
	Ansprüche _____	NEIN

2. UNTERLAGEN UND ERLÄUTERUNGEN

1) Unabhängiger Anspruch 1

EP,A,0 322 194 offenbart ein Implantat für die Rekonstruktion von Weichteilgewebe auf der Basis eines physiologisch verträglichen Kunststoffes gemäß Oberbegriff des Anspruchs 1. Gemäß diesem Stand der Technik erfolgt die Formgebung des Implantats durch eine Füllung des inneren Hohlraumes des Implantats mit Fluid wie Gas, Gel oder Kochsalzlösung. Bedingt durch diese Merkmale können Undichtigkeiten auftreten, die zu einer unerwünschten Freisetzung des Fluids in das umgebende Gewebe führen.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 löst dieses Problem dadurch, daß das Implantat aus dünnen faltbaren Formkörpern mit einer für ein fluides Gleitmittel benetzbaren Oberfläche besteht. Dadurch, daß die Formgebung im wesentlichen von den dünnen faltbaren Formkörpern ausgeht, kann der Gehalt an Fluid im Implantat erheblich verringert und die Gefahr einer Undichtigkeit entsprechend re-

duziert werden. Da alle vergleichbaren Dokumente des Internationalen Recherchenberichts ein fluidgefülltes Implantat offenbaren, war die erfindungsgemäße Lösung nicht naheliegend. Anspruch 1 erfüllt demnach die Erfordernisse des Artikels 33 (2) bis (4) PCT.

2) Abhängige Ansprüche 2 und 5 bis 18

Die abhängigen Ansprüche 2 und 5 bis 18 betreffen spezielle Ausgestaltungen des Gegenstands gemäß Anspruch 1 und genügen somit ebenfalls den Erfordernissen des Artikels 33(2) bis (4) PCT.

16. April 1996

- 3 -

Flüssigkeitsvolumen, da die äußere Hülle aus PDMS-Kautschuk keine Barriere für niedermolekulare Stoffe darstellt.

Die Verwendung anderer Ersatzstoffe, wie z.B. Hydrogele, Dextrane, Hylane, Gelatine oder Polyvinylpyrrolidon (PVP) ist aufgrund ihrer mangelhaften Langzeitstabilität nachteilig oder aufgrund ihrer Toxizität limitiert.

EP-0 322 194 lehrt ein Implantat, bestehend aus einer äußeren Hülle, die der Bildung von Narbengewebe entgegenwirken und das Einwachsen von normalem Gewebe unterstützen soll, und einer Füllung, die dem Implantat komprimierbare und somit gewebeähnliche Eigenschaften verleiht. Die Füllung wird geeignet durch eine entsprechende Innenstruktur gebildet oder alternativ können auch Formkörper eingesetzt werden die kugelförmig dargestellt sind und bevorzugt selbst eine Innenstruktur aufweisen, die ihnen Komprimierbarkeit verleiht.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es nunmehr, ein Kunststoffimplantat zur Verfügung zu stellen, das die Vorteile der PDMS-Gele gewährleistet, nämlich durchkelastische und somit gewebeähnliche Eigenschaften sowie chemische Langzeitstabilität, aber gleichzeitig die oben erwähnten Nachteile nicht aufweist, nämlich Diffusion niedermolekularer toxischer Bestandteile in das umliegende Gewebe sowie Infiltration des umliegenden Gewebes mit PDMS-Gel bei Verletzung der äußeren Hülle.

Diese Aufgabe wird gemäß vorliegender Erfindung gelöst durch ein Implantat für die Rekonstruktion von Weichteilgewebe auf Basis eines physiologisch verträglichen Kunststoffes, welches dadurch gekennzeichnet ist, daß es aus dünnen faltbaren Formkörpern aus Folie mit einer Dicke von 10 bis 200 μm mit einer für ein fluides Gleitmittel benetzbaren Oberfläche besteht.

GEÄNDERTES BLATT

Das Volumen des Implantats wird dabei normalerweise durch die dünnen Formkörper bestimmt, während das Gleitmittelvolumen untergeordnet ist. Zum Aufbau eines erfindungsgemäßen Implantats werden als Formkörper dünne Folien verwendet, wobei eine Vielzahl aufeinanderliegender Schichten ein Implantat der gewünschten Dicke ergibt.

Die gewünschten gewebeähnlichen elastischen Eigenschaften des Implantats der vorliegenden Erfindung werden im wesentlichen durch die Verschiebbarkeit aneinandergrenzender Schichten der dünnen faltbaren Formkörper erzielt, wobei die Gleitwirkung durch ein geeignetes Gleitmittel vermittelt bzw. begünstigt wird.

Die Formkörper der vorliegenden Erfindung können entweder direkt ohne eine äußere Hüllschicht in eine präformierte Implantatloge im Gewebe eingebracht werden, oder nach Art herkömmlicher Implantate von einer äußeren Hülle umgeben sein, wobei die Gele herkömmlicher Implantate durch die Formkörper der vorliegenden Erfindung ersetzt werden.

Als Material für die Formkörper kommen alle physiologisch verträglichen Kunststoffe in Betracht. Unter den Begriff "physiologisch verträgliche Kunststoffe" werden in dieser Anmeldung allgemein natürlich vorkommende und künstlich hergestellte Materialien bzw. Biomaterialien verstanden, die physiologisch verträglich sind. In einer besonderen Ausführungsform bestehen die Formkörper aus Silikonkautschuk, wobei Silikonkautschuk aus Polydimethylsiloxan bevorzugt ist. In einer anderen Ausführungsform werden Formkörper aus Polysacchariden verwendet, wobei Formkörper aus Cuprophanfolie eine bevorzugte Ausführungsform darstellen. Die Erfindung beschränkt sich jedoch nicht auf die vorgenannten Materialien, und andere physiologisch verträgliche Kunststoffe und Biomaterialien, die zu dünnen Formkörpern verarbeitet werden können, sind Bestandteil der vorliegenden Erfindung.

Die dünnen faltbaren Formkörper der Erfindung können in verschiedenen Ausführungsformen bereitgestellt werden. Bevorzugt ist die Verwendung einer Folie, die auf geeignete Weise gefaltet wird bzw. von mehreren aufeinanderliegenden Folienlagen, die geeignet zugeschnitten werden, um die Form des endgültigen Implantats auszumachen. Es wurde festgestellt, daß die Verwendung von Folien mit einer Dicke von etwa 5 bis etwa 500 μm günstig ist, wobei 10 bis 200 μm bevorzugt und 30 bis 70 μm besonders bevorzugt sind. Bei einer anderen Ausführungsform der Erfindung werden die Formkörper als kapillare Röhren oder in schlauchartiger Ausgestaltung zur Verfügung gestellt.

Die vorliegende Erfindung ist nicht auf die vorgenannten Ausführungsformen beschränkt und andere Ausführungsformen, wie beispielsweise lockere offenporige Kunststoffschäume, sind ebenfalls Gegenstand dieser Erfindung. In einzelnen Fällen kann es besonders günstig sein, eine Kombination von zwei oder mehreren Ausführungsformen zu verwenden. Solche Kombinationen werden von der vorliegenden Erfindung ebenfalls umfaßt.

Die Implantate der Erfindung können nach Einbringen in das Gewebe postoperativ kontrolliert werden. Beispielsweise sind PDMS-Folien für weiche Röntgenstrahlung dichter als Gewebe, womit die Lage eines Implantats postoperativ durch Röntgenuntersuchung kontrolliert werden kann. Erfindungsgemäße Implantate, die Formkörper aus PDMS umfassen, sind somit ohne weitere Zusatzstoffe der postoperativen Untersuchung zugänglich. In anderen Fällen kann durch den Zusatz geeigneter von außen nachweisbarer Stoffe, wie beispielsweise Röntgenkontrastmittel im Kunststoff, eine spätere Überprüfung der Implantate auf einfache Weise ermöglicht werden.

Die gewebsähnlichen Eigenschaften der Implantate der vorliegenden Erfindung beruhen zu einem wesentlichen Teil auf der Gleitfähigkeit von aneinandergrenzenden Schichten der dünnen Formkörper, wobei die Gleitfähigkeit durch ein geeignetes fluides Gleitmittel begünstigt wird.

Mit dem Begriff "fluides Gleitmittel" werden in dieser Anmeldung allgemein flüssige und fluide Phasen bezeichnet, die physiologisch verträglich sind und die Verschiebbarkeit der Oberflächen aneinandergrenzender Formkörper ermöglichen und/oder verbessern. Die Art des verwendeten Gleitmittels ist lediglich von der Oberfläche des verwendeten Formkörpers abhängig. Im Fall einer hydrophilen Oberfläche der Formkörper

GEÄNDERTES BLATT

BEISPIEL 1

Hydrophilisierung von Siliconoberflächen

Siliconkautschukfolien der Stärken 0,02 mm, 0,2 mm und 0,3 mm und strangförmiger Siliconkautschuk (Siliconspaghetti) werden durch Ätzen mit einer Lösung aus 5,7 g KOH ad 100 ml Methanol, wie in DE-OS 4216271 beschrieben, hydrophilisiert.

BEISPIEL 2

Mammaimplantat

Eine Hülle aus Silikonkautschuk mit eliptoidem Querschnitt und rundem Längsschnitt mit einer Wandstärke von 0,2 mm wird hergestellt. Durch eine Öffnung wird hydrophilisierte Silikonkautschukfolie der Stärke 0,02 mm aus Beispiel 1 eingebracht. Die äußere Hülle besitzt in entspanntem Zustand ein Fassungsvermögen von 200 ml. Die Menge des zugegebenen Füllmaterials entspricht einem Volumen von 190 ml. Weiterhin wird ins Innere ein Volumen von 10 ml Wasser zugegeben. Die Füllöffnung wird dicht verschlossen. Das so hergestellte Mammaimplantat wird in einer Vakuumkammer entgast und danach im Autoklaven sterilisiert.

GEÄNDERTES BLATT

BEISPIEL 3

Hautexpander

Eine Silikonkautschukhülle in Quaderform mit abgerundeten Ecken und Kanten wird hergestellt. Sie wird innen und außen wie in Beispiel 1 hydrophilisiert. Durch eine Öffnung wird Folienmaterial aus Celluloseacetat der Stärke 0,01 mm zugegeben. Zwischen den einzelnen Lagen der Folie wird ein Puder aus wasserfreier quervernetzter Hyaluronsäure eingestreut. Die Hülle wird dicht verschlossen, und das Implantat wird autoklaviert. Nach Implantation des so erzeugten Implantats in den Organismus, z.B. im subcutanen Gewebe, dringt durch die Silikonkautschukhülle Wasser in das Innere und führt zur Quellung des Füllmaterials. Das Implantat dehnt sich räumlich aus und expandiert dabei die Haut. Die Größenzunahme im zeitlichen Verlauf wird durch den Wassereinstrom gesteuert. Das Endvolumen des Hautexpanders wird aufgrund der Quellfähigkeit des Füllmaterials durch die eingebrachte Füllmenge voraus definiert.

GEÄNDERTES BLATT

Neuer Patentanspruch 1

1. Implantat für die Rekonstruktion von Weichteilgewebe auf Basis eines physiologisch verträglichen Kunststoffes, dadurch gekennzeichnet, daß es aus dünnen faltbaren Formkörpern aus Folie mit einer Dicke von 10 bis 200 μm mit einer für ein fluides Gleitmittel benetzbaren Oberfläche besteht.

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 10155P WO	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP 95/01357	International filing date (day/month/year) 12.04.1995	Priority date (day/month/year) 22.04.1994
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61F2/02		
Applicant REINMÜLLER, Johannes		

1.	This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2.	This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>7</u> sheets.
3.	This report contains indications relating to the following items: <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of the invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability: citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 20.10.1995	Date of completion of this report 17.07.96
Name and mailing address of the IPEA/ EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP95/01357

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description. pages 1, 2, 6-8 , as originally filed.
 pages _____ , filed with the demand.
 pages 3, 3a , filed with the letter of 16.04.96
 pages 4, 5, 9, 10 , filed with the letter of 05.06.96
- ☒ the claims. Nos. 2, 5-18 , as originally filed.
 Nos. _____ , as amended under Article 19.
 Nos. _____ , filed with the demand.
 Nos. 1 , filed with the letter of 16.04.96
 Nos. _____ , filed with the letter of _____
- ☐ the drawings. sheets/fig _____ , as originally filed.
 sheets/fig _____ , filed with the demand.
 sheets/fig _____ , filed with the letter of _____
 sheets/fig _____ , filed with the letter of _____

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description. pages _____
- ☐ the claims. Nos. _____
- ☐ the drawings. sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 95/01357

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1 - 2, 5 - 18	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1 - 2, 5 - 18	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 2, 5 - 18	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. Independent claim 1

EP-A-0 322 194 discloses an implant for reconstructing soft tissue parts which is based on a physiologically tolerated plastics as per the preamble of claim 1. This prior art document indicates that the implant is shaped by filling its internal cavity with fluid, such as a gas, gel or common salt solution. Owing to these features, leakages can occur which result in undesired release of the fluid into the surrounding tissue.

The subject matter of claim 1 solves this problem in that the implant consists of thin, foldable shaped bodies having a surface which is wettable for a fluid lubricant. Since shaping is essentially brought about by the thin foldable shaped bodies, the amount of fluid in the implant can be considerably reduced and the risk of leakages decreased correspondingly. Since all the comparable international search report citations disclose a fluid-filled implant, the claimed solution was not obvious. Therefore claim 1 satisfies the

requirements of PCT Article 33(2) to (4).

2. Dependent claims 2 and 5 to 18

Dependent claims 2 and 5 to 18 concern special configurations of the subject matter of claim 1 and so likewise satisfy the requirements of PCT Article 33(2) to (4).

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

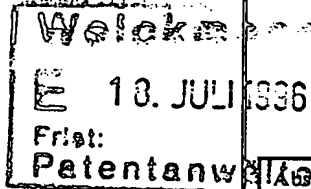
Absender: DIE MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

PCT

An

WEICKMANN, FINCKE, WEICKMANN,
HUBER, LISKA, PRECHTEL, BOEHM,
WEISS

Kopernikusstrasse 9
D-81679 München
ALLEMAGNE



MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

Aktenzeichen
(Tag/Monat/Jahr)

17.07.96

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
10155P WO

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 95/01357

Internationales Anmeldedatum
(Tag/Monat/Jahr)
12/04/1995

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
22/04/1994

Anmelder

REINMÜLLER, Johannes

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.
4. **ERINNERUNG**
Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro mit Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu dem maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen
Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d
Fax: (+49-89) 2399-4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Patrizia Lindquist

Tel.

VERTR. ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 10155P WO	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 95/ 01357	Internationales Anmeyedatum (Tag/Monat/Jahr) 12/04/1995	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 22/04/1994
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61F2/02		
Anmelder REINMÜLLER, Johannes		

1. Der internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.


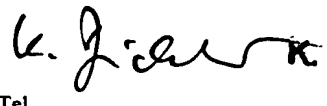
2. Dieser **BERICHT** umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht **ANLAGEN** bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT)

Diese Anlagen umfassen insgesamt 7 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben und die entsprechenden Seiten zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 20/10/1995	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 7. 07. 96
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+ 49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d Fax: (+ 49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter  K. Bichlmayer Tel.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.)

☐ der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung.

☒ der Beschreibung, Seite/n 1, 2, 6-8 _____, in der ursprünglich eingereichten Fassung.

Seite/n _____, eingereicht mit dem Antrag.

Seite/n 3, 3a _____, eingereicht mit Schreiben vom 16.4.96__.

Seite/n 4, 5, 9, 10 _____, eingereicht mit Schreiben vom 5.6.96__.

☒ der Ansprüche, Nr. 2, 5-18 _____, in der ursprünglich eingereichten Fassung.

Nr. _____, in der nach Artikel 19 geänderten Fassung.

Nr. _____, eingereicht mit dem Antrag.

Nr. 1 _____, eingereicht mit Schreiben vom 16.4.96__.

Nr. _____, eingereicht mit Schreiben vom _____.

☐ der Zeichnungen, Blatt/Abb. _____, in der ursprünglich eingereichten Fassung.

Blatt/Abb. _____, eingereicht mit dem Antrag.

Blatt/Abb. _____, eingereicht mit Schreiben
von _____.

Blatt/Abb. _____, eingereicht mit Schreiben
von _____.

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

☐ Beschreibung: Seite _____.

☐ Ansprüche: Nr. _____.

☐ Zeichnungen: Blatt/Abb. _____.

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erläuterungen zur Stützung dieser Feststellung

1. FESTSTELLUNG

Neuheit	Ansprüche 1-2, 5-18	JA
	Ansprüche	NEIN
Erfinderische Tätigkeit	Ansprüche 1-2, 5-18	JA
	Ansprüche	NEIN
Gewerbliche Anwendbarkeit	Ansprüche 1-2, 5-18	JA
	Ansprüche	NEIN

2. UNTERLAGEN UND ERLÄUTERUNGEN

1) Unabhängiger Anspruch 1

EP, A, 0 322 194 offenbart ein Implantat für die Rekonstruktion von Weichteilgewebe auf der Basis eines physiologisch verträglichen Kunststoffes gemäß Oberbegriff des Anspruchs 1. Gemäß diesem Stand der Technik erfolgt die Formgebung des Implantats durch eine Füllung des inneren Hohlraumes des Implantats mit Fluid wie Gas, Gel oder Kochsalzlösung. Bedingt durch diese Merkmale können Undichtigkeiten auftreten, die zu einer unerwünschten Freisetzung des Fluids in das umgebende Gewebe führen.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 löst dieses Problem dadurch, daß das Implantat aus dünnen faltbaren Formkörpern mit einer für ein fluides Gleitmittel benetzbaren Oberfläche besteht. Dadurch, daß die Formgebung im wesentlichen von den dünnen faltbaren Formkörpern ausgeht, kann der Gehalt an Fluid im Implantat erheblich verringert und die Gefahr einer Undichtigkeit entsprechend re-

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

duziert werden. Da alle vergleichbaren Dokumente des Internationalen Recherchenberichts ein fluidgefülltes Implantat offenbaren, war die erfindungsgemäße Lösung nicht naheliegend. Anspruch 1 erfüllt demnach die Erfordernisse des Artikels 33 (2) bis (4) PCT.

2) Abhängige Ansprüche 2 und 5 bis 18

Die abhängigen Ansprüche 2 und 5 bis 18 betreffen spezielle Ausgestaltungen des Gegenstands gemäß Anspruch 1 und genügen somit ebenfalls den Erfordernissen des Artikels 33(2) bis (4) PCT.

16. April 1996

- 3 -

Flüssigkeitsvolumen, da die äußere Hülle aus PDMS-Kautschuk keine Barriere für niedermolekulare Stoffe darstellt.

Die Verwendung anderer Ersatzstoffe, wie z.B. Hydrogele, Dextrane, Hylane, Gelatine oder Polyvinylpyrrolidon (PVP) ist aufgrund ihrer mangelhaften Langzeitstabilität nachteilig oder aufgrund ihrer Toxizität limitiert.

EP-0 322 194 lehrt ein Implantat, bestehend aus einer äußeren Hülle, die der Bildung von Narbengewebe entgegenwirken und das Einwachsen von normalem Gewebe unterstützen soll, und einer Füllung, die dem Implantat komprimierbare und somit gewebeähnliche Eigenschaften verleiht. Die Füllung wird geeignet durch eine entsprechende Innenstruktur gebildet oder alternativ können auch Formkörper eingesetzt werden die kugelförmig dargestellt sind und bevorzugt selbst eine Innenstruktur aufweisen, die ihnen Komprimierbarkeit verleiht.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es nunmehr, ein Kunststoffimplantat zur Verfügung zu stellen, das die Vorteile der PDMS-Gele gewährleistet, nämlich durchkelastische und somit gewebeähnliche Eigenschaften sowie chemische Langzeitstabilität, aber gleichzeitig die oben erwähnten Nachteile nicht aufweist, nämlich Diffusion niedermolekularer toxischer Bestandteile in das umliegende Gewebe sowie Infiltration des umliegenden Gewebes mit PDMS-Gel bei Verletzung der äußeren Hülle.

Diese Aufgabe wird gemäß vorliegender Erfindung gelöst durch ein Implantat für die Rekonstruktion von Weichteilgewebe auf Basis eines physiologisch verträglichen Kunststoffes, welches dadurch gekennzeichnet ist, daß es aus dünnen faltbaren Formkörpern aus Folie mit einer Dicke von 10 bis 200 μm mit einer für ein fluides Gleitmittel benetzbaren Oberfläche besteht.

GEÄNDERTES BLATT

Das Volumen des Implantats wird dabei normalerweise durch die dünnen Formkörper bestimmt, während das Gleitmittelvolumen untergeordnet ist. Zum Aufbau eines erfindungsgemäßen Implantats werden als Formkörper dünne Folien verwendet, wobei eine Vielzahl aufeinanderliegender Schichten ein Implantat der gewünschten Dicke ergibt.

Die gewünschten gewebeähnlichen elastischen Eigenschaften des Implantats der vorliegenden Erfindung werden im wesentlichen durch die Verschiebbarkeit aneinandergrenzender Schichten der dünnen faltbaren Formkörper erzielt, wobei die Gleitwirkung durch ein geeignetes Gleitmittel vermittelt bzw. begünstigt wird.

Die Formkörper der vorliegenden Erfindung können entweder direkt ohne eine äußere Hüllschicht in eine präformierte Implantatloge im Gewebe eingebracht werden, oder nach Art herkömmlicher Implantate von einer äußeren Hülle umgeben sein, wobei die Gele herkömmlicher Implantate durch die Formkörper der vorliegenden Erfindung ersetzt werden.

Als Material für die Formkörper kommen alle physiologisch verträglichen Kunststoffe in Betracht. Unter den Begriff "physiologisch verträgliche Kunststoffe" werden in dieser Anmeldung allgemein natürlich vorkommende und künstlich hergestellte Materialien bzw. Biomaterialien verstanden, die physiologisch verträglich sind. In einer besonderen Ausführungsform bestehen die Formkörper aus Silikonkautschuk, wobei Silikonkautschuk aus Polydimethylsiloxan bevorzugt ist. In einer anderen Ausführungsform werden Formkörper aus Polysacchariden verwendet, wobei Formkörper aus Cuprophanfolie eine bevorzugte Ausführungsform darstellen. Die Erfindung beschränkt sich jedoch nicht auf die vorgenannten Materialien, und andere physiologisch verträgliche Kunststoffe und Biomaterialien, die zu dünnen Formkörpern verarbeitet werden können, sind Bestandteil der vorliegenden Erfindung.

Die dünnen faltbaren Formkörper der Erfindung können in verschiedenen Ausführungsformen bereitgestellt werden. Bevorzugt ist die Verwendung einer Folie, die auf geeignete Weise gefaltet wird bzw. von mehreren aufeinanderliegenden Folienlagen, die geeignet zugeschnitten werden, um die Form des endgültigen Implantats auszumachen. Es wurde festgestellt, daß die Verwendung von Folien mit einer Dicke von etwa 5 bis etwa 500 μm günstig ist, wobei 10 bis 200 μm bevorzugt und 30 bis 70 μm besonders bevorzugt sind. Bei einer anderen Ausführungsform der Erfindung werden die Formkörper als kapillare Röhren oder in schlauchartiger Ausgestaltung zur Verfügung gestellt.

Die vorliegende Erfindung ist nicht auf die vorgenannten Ausführungsformen beschränkt und andere Ausführungsformen, wie beispielsweise lockere offenporige Kunststoffschäume, sind ebenfalls Gegenstand dieser Erfindung. In einzelnen Fällen kann es besonders günstig sein, eine Kombination von zwei oder mehreren Ausführungsformen zu verwenden. Solche Kombinationen werden von der vorliegenden Erfindung ebenfalls umfaßt.

Die Implantate der Erfindung können nach Einbringen in das Gewebe postoperativ kontrolliert werden. Beispielsweise sind PDMS-Folien für weiche Röntgenstrahlung dichter als Gewebe, womit die Lage eines Implantats postoperativ durch Röntgenuntersuchung kontrolliert werden kann. Erfindungsgemäße Implantate, die Formkörper aus PDMS umfassen, sind somit ohne weitere Zusatzstoffe der postoperativen Untersuchung zugänglich. In anderen Fällen kann durch den Zusatz geeigneter von außen nachweisbarer Stoffe, wie beispielsweise Röntgenkontrastmittel im Kunststoff, eine spätere Überprüfung der Implantate auf einfache Weise ermöglicht werden.

Die gewebsähnlichen Eigenschaften der Implantate der vorliegenden Erfindung beruhen zu einem wesentlichen Teil auf der Gleitfähigkeit von aneinandergrenzenden Schichten der dünnen Formkörper, wobei die Gleitfähigkeit durch ein geeignetes fluides Gleitmittel begünstigt wird.

Mit dem Begriff "fluides Gleitmittel" werden in dieser Anmeldung allgemein flüssige und fluide Phasen bezeichnet, die physiologisch verträglich sind und die Verschiebbarkeit der Oberflächen aneinandergrenzender Formkörper ermöglichen und/oder verbessern. Die Art des verwendeten Gleitmittels ist lediglich von der Oberfläche des verwendeten Formkörpers abhängig. Im Fall einer hydrophilen Oberfläche der Formkörper

GEÄNDERTES BLATT

BEISPIEL 1

Hydrophilisierung von Siliconoberflächen

Silikonkautschukfolien der Stärken 0,02 mm, 0,2 mm und 0,3 mm und strangförmiger Siliconkautschuk (Siliconspaghetti) werden durch Ätzen mit einer Lösung aus 5,7 g KOH ad 100 ml Methanol, wie in DE-OS 4216271 beschrieben, hydrophilisiert.

BEISPIEL 2

Mammaimplantat

Eine Hülle aus Silikonkautschuk mit eliptoidem Querschnitt und rundem Längsschnitt mit einer Wandstärke von 0,2 mm wird hergestellt. Durch eine Öffnung wird hydrophilisierte Silikonkautschukfolie der Stärke 0,02 mm aus Beispiel 1 eingebracht. Die äußere Hülle besitzt in entspanntem Zustand ein Fassungsvermögen von 200 ml. Die Menge des zugegebenen Füllmaterials entspricht einem Volumen von 190 ml. Weiterhin wird ins Innere ein Volumen von 10 ml Wasser zugegeben. Die Füllöffnung wird dicht verschlossen. Das so hergestellte Mammaimplantat wird in einer Vakuumkammer entgast und danach im Autoklaven sterilisiert.

BEISPIEL 3

Hautexpander

Eine Silikonkautschukhülle in Quaderform mit abgerundeten Ecken und Kanten wird hergestellt. Sie wird innen und außen wie in Beispiel 1 hydrophilisiert. Durch eine Öffnung wird Folienmaterial aus Celluloseacetat der Stärke 0,01 mm zugegeben. Zwischen den einzelnen Lagen der Folie wird ein Puder aus wasserfreier quervernetzter Hyaluronsäure eingestreut. Die Hülle wird dicht verschlossen, und das Implantat wird autoklaviert. Nach Implantation des so erzeugten Implantats in den Organismus, z.B. im subcutanen Gewebe, dringt durch die Silikonkautschukhülle Wasser in das Innere und führt zur Quellung des Füllmaterials. Das Implantat dehnt sich räumlich aus und expandiert dabei die Haut. Die Größenzunahme im zeitlichen Verlauf wird durch den Wassereinstrom gesteuert. Das Endvolumen des Hautexpanders wird aufgrund der Quellfähigkeit des Füllmaterials durch die eingebrachte Füllmenge voraus definiert.

16. April 1996

Neuer Patentanspruch 1

1. Implantat für die Rekonstruktion von Weichteilgewebe auf Basis eines physiologisch verträglichen Kunststoffes, dadurch gekennzeichnet, daß es aus dünnen faltbaren Formkörpern aus Folie mit einer Dicke von 10 bis 200 μm mit einer für ein fluides Gleitmittel benetzbaren Oberfläche besteht.

GELENKTES BLATT

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61F 2/02, 2/12, A61L 27/00	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 95/28894 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 2. November 1995 (02.11.95)
--	----	---

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/01357

(22) Internationales Anmeldedatum: 12. April 1995 (12.04.95)

(30) Prioritätsdaten:
P 44 14 103.3 22. April 1994 (22.04.94) DE(71)(72) Anmelder und Erfinder: REINMÜLLER, Johannes
[DE/DE]; Gustav-Freytag-Strasse 27, D-65189 Wiesbaden
(DE).(74) Anwälte: HUBER, B. usw.; Kopernikusstrasse 9, D-81679
München (DE).(81) Bestimmungsstaaten: US, europäisches Patent (AT, BE, CH,
DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht

*Mit internationalem Recherchenbericht.
Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen
Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen
eintreffen.*

(54) Title: MEDICAL IMPLANTS MADE OF MOULDINGS

(54) Bezeichnung: MEDIZINISCHE IMPLANTATE AUS FORMKÖRPERN

(57) Abstract

An implant for medical purposes based on a physiologically acceptable plastic consists of thin foldable mouldings with a surface wettable for a fluid lubricant and is preferably surrounded by a casing containing a lubricant such as an aqueous fluid.

(57) Zusammenfassung

Ein Implantat für medizinische Zwecke auf Basis eines physiologisch verträglichen Kunststoffes besteht aus dünnen faltbaren Formkörpern mit einer für ein fluides Gleitmittel benetzbaren Oberfläche und ist vorzugsweise von einer Hülle umgeben, die ein Gleitmittel wie z.B. ein wäßriges Fluid enthält.

Medizinische Implantate aus Formkörpern

BESCHREIBUNG

Diese Erfindung betrifft Kunststoffimplantate für medizinische Zwecke und insbesondere Implantate, umfassend dünne faltbare Formkörper.

In der Human- und Tiermedizin werden angeborene oder erworbene Organ- oder Weichteildefekte mit Kunststoffimplantaten (KI) ausgefüllt, die operativ in den Organismus eingebracht werden. Im Gegensatz zu orthopädischen Implantaten oder zu künstlichen Organen, die ebenfalls in den Organismus implantiert werden, ist es die Aufgabe der vorgenannten Kunststoffimplantate, einen Volumenersatz von Weichgeweben zur Verfügung zu stellen und in einer besonderen Ausführungsform die Dehnung und Erweiterung von Gewebe, insbesondere von Hautgewebe, zu bewirken.

Typische Beispiele von KI umfassen den Ersatz von fehlendem Brustdrüsengewebe durch Silikonkissen, die vor oder hinter dem Brustmuskel implantiert werden oder Implantate zum Ersatz fehlender Hoden. Beispiele für Implantate zur Dehnung und Erweiterung von Gewebe zum Aufbau von Weichteilen im Gesicht, an den Extremitäten oder am Körperstamm sind herkömmliche Expander, wie z.B. der Becker-Expander, wie in Joseph G. McCarthy, Plastic Surgery (1990), W.B. Saunders Comp., Band 1, Kapitel 13, S. 486 beschrieben.

Um eine möglichst natürlich wirkende Rekonstruktion von Weichteilgeweben zu erreichen, werden für Kunststoffimplantate bevorzugt Stoffe verwendet, deren mechanische Eigenschaften den natürlichen Geweben sehr nahe kommen. Weiterhin ist es erforderlich, daß das verwendete Implantatmaterial physiologisch verträglich ist, keine toxischen Wirkungen hervorruft und eine extreme chemische und mechanische Langzeitstabilität aufweist. Elastisch verformbare Kunststoffe erfüllen diese Anforderungen

im allgemeinen, insbesondere in Form von Gelen. Aufgrund der hervorragenden chemischen Stabilität hat sich die Verwendung von Dimethylsiloxanpolymeren (PDMS) als besonders günstig erwiesen.

Herkömmliche Implantate umfassen eine äußere Hülle aus Silikonmaterial in deren Inneres ein hochpolymeres Gel, z.B. ein PDMS-Gel eingeführt wird, oder wäßrige Lösungen. Die Zugabe des Gels bzw. der wäßrigen Lösung kann vor der Implantation erfolgen oder im Falle der wäßrigen Lösung nachträglich durch ein von der Körperoberfläche zugängliches Ventil. Derartige Implantate sind beispielsweise in US-Pat Nr. 4428364, 4574780, 4671255 und 4840615 offenbart.

Herkömmliche Produkte, die Gele und insbesondere Produkte, die PDMS-Gele verwenden, weisen jedoch den Nachteil auf, daß im Fall einer Verletzung der äußeren Hülle, z.B. bei einem Unfall, eine Infiltration des umliegenden Gewebes mit (PDMS-)Gel unter hohem Druck erfolgt. Eine solche Situation kann nachfolgend durch operative Maßnahmen kaum beherrscht werden. Weiterhin wird durch neuere Untersuchungen die physiologische Verträglichkeit der PDMS-Implantate in Frage gestellt. Es wird angenommen, daß niedermolekulare Bestandteile des PDMS-Gels durch die äußere Hülle diffundieren und damit in das umliegende Gewebe gelangen, wobei langfristig unter Umständen irreversible Gesundheitsschäden hervorgerufen werden. Durch die Einrichtung von Sperrschichten kann diese Penetration zwar reduziert, aber nicht vollständig unterbunden werden.

Versuche, die PDMS-Gele aufgrund oben genannter Nachteile durch andere Materialien zu ersetzen, führten bisher zu keinem befriedigenden Ergebnis:

Physiologische Salzlösungen sind nicht geeignet, da sie als Füllmaterial eines Kunststoffimplantats unerwünschte mechanische und druckelastische Eigenschaften vermitteln. Außerdem verlieren solche Implantate im Laufe von wenigen Jahren ihre

Flüssigkeitsvolumen, da die äußere Hülle aus PDMS-Kautschuk keine Barriere für niedermolekulare Stoffe darstellt.

Die Verwendung anderer Ersatzstoffe, wie z.B. Hydrogele, Dextrane, Hylane, Gelatine oder Polyvinylpyrrolidon (PVP) ist aufgrund ihrer mangelhaften Langzeitstabilität nachteilig oder aufgrund ihrer Toxizität limitiert.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es nunmehr, ein Kunststoffimplantat zur Verfügung zu stellen, das die Vorteile der PDMS-Gele gewährleistet, nämlich druckelastische und somit gewebeähnliche Eigenschaften sowie chemische Langzeitstabilität, aber gleichzeitig die oben erwähnten Nachteile nicht aufweist, nämlich Diffusion niedermolekularer toxischer Bestandteile in das umliegende Gewebe sowie Infiltration des umliegenden Gewebes mit PDMS-Gel bei Verletzung der äußeren Hülle.

Diese Aufgabe wird gemäß vorliegender Erfindung gelöst durch ein Implantat für medizinische Zwecke auf Basis eines physiologisch verträglichen Kunststoffes, das aus dünnen faltbaren Formkörpern mit einer für ein fluides Gleitmittel benetzbaren Oberfläche besteht.

Das Volumen des Implantats wird dabei normalerweise durch die dünnen Formkörper bestimmt, während das Gleitmittelvolumen untergeordnet ist. Zum Aufbau eines erfindungsgemäßen Implantats werden als Formkörper beispielsweise dünne Folien verwendet, wobei eine Vielzahl aufeinanderliegender Schichten ein Implantat der gewünschten Dicke ergibt.

Die gewünschten gewebeähnlichen elastischen Eigenschaften des Implantats der vorliegenden Erfindung werden im wesentlichen durch die Verschiebbarkeit aneinandergrenzender Schichten der dünnen faltbaren Formkörper erzielt, wobei die Gleitwirkung durch ein geeignetes Gleitmittel vermittelt bzw. begünstigt wird.

Die Formkörper der vorliegenden Erfindung können entweder direkt ohne eine äußere Hüllschicht in eine präformierte Implantatloge im Gewebe eingebracht werden, oder nach Art herkömmlicher Implantate von einer äußeren Hülle umgeben sein, wobei die Gele herkömmlicher Implantate durch die Formkörper der vorliegenden Erfindung ersetzt werden.

Als Material für die Formkörper kommen alle physiologisch verträglichen Kunststoffe in Betracht. Unter den Begriff "physiologisch verträgliche Kunststoffe" werden in dieser Anmeldung allgemein natürlich vorkommende und künstlich hergestellte Materialien bzw. Biomaterialien verstanden, die physiologisch verträglich sind. In einer besonderen Ausführungsform bestehen die Formkörper aus Silikonkautschuk, wobei Silikonkautschuk aus Polydimethylsiloxan bevorzugt ist. In einer anderen Ausführungsform werden Formkörper aus Polysacchariden verwendet, wobei Formkörper aus Cuprophanfolie eine bevorzugte Ausführungsform darstellen. Die Erfindung beschränkt sich jedoch nicht auf die vorgenannten Materialien, und andere physiologisch verträgliche Kunststoffe und Biomaterialien, die zu dünnen Formkörpern verarbeitet werden können, sind Bestandteil der vorliegenden Erfindung.

Die dünnen faltbaren Formkörper der Erfindung können in verschiedenen Ausführungsformen bereitgestellt werden. Bevorzugt ist die Verwendung einer Folie, die auf geeignete Weise gefaltet wird bzw. von mehreren aufeinanderliegenden Folienlagen, die geeignet zugeschnitten werden, um die Form des endgültigen Implantats auszumachen. Es wurde festgestellt, daß die Verwendung von Folien mit einer Dicke von etwa 5 bis etwa 500 μm günstig ist, wobei 10 bis 200 μm bevorzugt und 30 bis 70 μm besonders bevorzugt sind. Bei einer anderen Ausführungsform der Erfindung werden die Formkörper als kapillare Röhren oder in schlauchartiger Ausgestaltung zur Verfügung gestellt. Ebenso ist es möglich, die Formkörper in Strangform ("Silikonspaghetti") zu verwenden. Dabei werden mit geringeren Strangdicken bessere Ergebnisse hinsichtlich der gewebeähnlichen Eigen-

schaften der Implantate erzielt. Aus technischen Gründen ist es jedoch bevorzugt, Strangdicken zwischen 0,1 und 1 mm zu verwenden.

Die vorliegende Erfindung ist nicht auf die vorgenannten Ausführungsformen beschränkt und andere Ausführungsformen, wie beispielsweise lockere offenporige Kunststoffschäume, sind ebenfalls Gegenstand dieser Erfindung. In einzelnen Fällen kann es besonders günstig sein, eine Kombination von zwei oder mehreren Ausführungsformen zu verwenden. Solche Kombinationen werden von der vorliegenden Erfindung ebenfalls umfaßt.

Die Implantate der Erfindung können nach Einbringen in das Gewebe postoperativ kontrolliert werden. Beispielsweise sind PDMS-Folien für weiche Röntgenstrahlung dichter als Gewebe, womit die Lage eines Implantats postoperativ durch Röntgenuntersuchung kontrolliert werden kann. Erfindungsgemäße Implantate, die Formkörper aus PDMS umfassen, sind somit ohne weitere Zusatzstoffe der postoperativen Untersuchung zugänglich. In anderen Fällen kann durch den Zusatz geeigneter von außen nachweisbarer Stoffe, wie beispielsweise Röntgenkontrastmittel im Kunststoff, eine spätere Überprüfung der Implantate auf einfache Weise ermöglicht werden.

Die gewebesähnlichen Eigenschaften der Implantate der vorliegenden Erfindung beruhen zu einem wesentlichen Teil auf der Gleitfähigkeit von aneinandergrenzenden Schichten der dünnen Formkörper, wobei die Gleitfähigkeit durch ein geeignetes fluides Gleitmittel begünstigt wird.

Mit dem Begriff "fluides Gleitmittel" werden in dieser Anmeldung allgemein flüssige und fluide Phasen bezeichnet, die physiologisch verträglich sind und die Verschiebbarkeit der Oberflächen aneinandergrenzender Formkörper ermöglichen und/oder verbessern. Die Art des verwendeten Gleitmittels ist lediglich von der Oberfläche des verwendeten Formkörpers abhängig. Im Fall einer hydrophilen Oberfläche der Formkörper

wird als Gleitmittel ebenfalls ein hydrophiles Fluid verwendet. Durch hydrophile Wechselwirkungen vermitteltes Gleiten ist die bevorzugte Ausführungsform, wobei in diesem Fall die Verwendung einer wäßrigen Flüssigkeit als Gleitmittel besonders bevorzugt ist. Entsprechend kann die Gleitfähigkeit auch durch Verwendung hydrophober Oberflächen/Gleitmittel hervorgerufen werden, wobei als hydrophobe Gleitmittel Fette oder Öle bevorzugt sind. Hydrophil/hydrophob vermittelte Gleitvorgänge, z.B. durch Liposome oder Micellen ampholytischer Stoffe, sind ebenfalls Gegenstand dieser Erfindung.

In vielen Fällen kann es wünschenswert sein, die Oberflächen der dünnen Formkörper durch eine Hydrophobierung oder Hydrophilisierung den Eigenschaften des verwendeten Gleitmittels anzupassen, um ihre Gleitfähigkeit weiter zu verbessern. Entsprechende Verfahren sind dem Fachmann wohlbekannt. In DE-OS 4216271 wird beispielsweise die Hydrophilisierung von Silikonoberflächen durch Ätzen mit einer Lösung aus KOH in Methanol beschrieben. EP-A-0 086 186 beschreibt die Hydrophilisierung von aminhaltigen Oberflächen mit Substanzen, die 2-Amino-2-deoxyglycopyranosil-Reste enthalten. Geeignete Verfahren zur Hydrophobierung umfassen beispielsweise das Aufbringen von Silikonschichten oder von Wachsen.

Die Verwendung von Formkörpern mit hydrophilisierter Oberfläche stellt eine besonders günstige Anwendung der Formkörper der vorliegenden Erfindung dar. Durch die Hydrophilisierung wird das Gleitmittel, vorzugsweise Wasser, im Inneren der Implantate gebunden und somit ein Volumenverlust durch Diffusion wie bei herkömmlichen Implantaten auf Flüssigkeitsbasis wirksam verhindert. Die Implantate der vorliegenden Erfindung können in dieser Ausführungsform gegebenenfalls ohne Zusatz von Gleitmittel implantiert werden. In diesem Fall wird das Gleitmittel aus dem umgebenden Gewebe zur Verfügung gestellt, da Gewebwasser ins Innere der Implantate und, falls vorhanden, durch die äußere Hülle diffundieren kann.

In einer anderen besonderen Ausführungsform enthalten die Implantate der vorliegenden Erfindung quellfähige Materialien. Geeignete quellfähige Materialien zur Herstellung der erfindungsgemässen Formkörper sind im allgemeinen alle physiologisch verträglichen Stoffe, die bei Kontakt mit einer geeigneten Flüssigkeit quellfähig sind. Besonders vorteilhaft ist die Verwendung von Polysacchariden, wobei das Polysaccharid Cuprophanfolie besonders bevorzugt ist. In diesem Fall ist Wasser sowohl Quell- als auch Gleitmittel.

Die Verwendung quellfähiger Materialien ist jedoch nicht auf die Formkörper beschränkt, sondern anstelle oder zusätzlich zu quellfähigen Formkörpern kann ein quellfähiges Gleitmittel verwendet werden. Geeignete quellfähige Gleitmittel sind beispielsweise wasserfreie Polysaccharide, Glycosaminoglycane, Dextrane und dgl.. Hyaluronsäure ist bevorzugt. Weitere geeignete quellfähige Materialien sind dem Fachmann bekannt.

Weiterhin enthalten die Implantate der vorliegenden Erfindung je nach Bedarf bzw. Verwendungszweck andere Zusätze, wie z.B. Farbstoffe, Antioxidantien, Stabilisatoren, Desinfizienzien, Antibiotika, Salze und dgl..

Die Implantate der vorliegenden Erfindung werden entweder als Weichteilersatz oder zur Expansion von umliegendem Gewebe verwendet. Die Kunststoffimplantate werden gewöhnlich von einer äußeren elastischen Hülle umgeben sein, wobei die Form der Implantate von den Ausmaßen der äußeren Hülle bestimmt wird. Durch Über- oder Unterfüllung der äußeren Hüllen mit den erfindungsgemässen Formkörpern werden mehr oder weniger prall-elastische Eigenschaften erzeugt. Das Gleitmittel füllt üblicherweise nur die kapillaren Spalten, die zwischen den Lagen des Füllmaterials vorkommen und trägt somit nur zu einem geringen Anteil zum Füllvolumen bei. Alternativ dazu kann ein erfindungsgemässes Implantat mit quellfähigen Formkörpern und/oder Gleitmittel unterfüllt werden, wobei das Endvolumen des Implantats im Voraus durch die Füllmenge und die gegebene

Quellfähigkeit der Materialien bestimmt ist, aber erst nach Implantation erreicht wird.

Eine besondere Verwendungsform der Implantate der vorliegenden Erfindung stellen sogenannte Gewebeexpander dar, die erst nach Implantation bzw. Einheilung des Expanders nachträglich auf ihr endgültiges Volumen gebracht werden. Dabei wird eine Volumenänderung durch Zugabe oder Entnahme des Gleitmittels reguliert. Ähnlich wie bei dem bekannten Becker-Expander kann bei Bedarf der Ventilmechanismus nach Erreichen des gewünschten Expander-volumens entfernt werden, wodurch der Expander mit der erfindungsgemäßen Füllung zum permanenten Implantat wird.

Die Vorteile der vorliegenden Erfindung bestehen im wesentlichen darin, daß die dünnen faltbaren Formkörper, die das erfindungsgemäße Füllmaterial der Implantate darstellen, die gleiche Langzeitstabilität wie das herkömmlich äußere Hüllmaterial aufweisen. Dadurch wird die Abgabe toxischer Substanzen über einen langen Zeitraum wesentlich reduziert. Weiterhin wird bei einer Verletzung der äußeren Hülle das Füllmaterial nicht wie im Fall der herkömmlichen PDMS-Gele in unkontrollierter Weise im umgebenden Gewebe dispergiert, sondern kann operativ einfach und vollständig entfernt werden. Freigesetztes Gleitmittel wird ohne schädliche Folgen für den Organismus vom umgebenden Gewebe aufgenommen bzw. vermischt sich mit dem Gewebswasser. Bei einer bevorzugten Ausführungsform, der Verwendung von Formkörpern aus hydrophilisierter PDMS-Folie und Wasser als Gleitmittel, ist weiterhin die einfache Sterilisierbarkeit im Autoklaven ein großer Vorteil.

Die folgenden Beispiele veranschaulichen die vorliegende Erfindung.

BEISPIEL 1

Hydrophilisierung von Siliconoberflächen

Silikonkautschukfolien der Stärken 0,02 mm, 0,2 mm und 0,3 mm und strangförmiger Siliconkautschuk (Siliconspaghetti) werden durch Ätzen mit einer Lösung aus 5,7 g KOH ad 100 ml Methanol, wie in DE-OS 4216271 beschrieben, hydrophilisiert.

BEISPIEL 2

Mammaimplantat

Eine Hülle aus Silikonkautschuk mit eliptoidem Querschnitt und rundem Längsschnitt mit einer Wandstärke von 0,2 mm wird hergestellt. Durch eine Öffnung wird hydrophilisierte Silikonkautschukfolie der Stärke 0,02 mm aus Beispiel 1 eingebracht. Die äußere Hülle besitzt in entspanntem Zustand ein Fassungsvermögen von 200 ml. Die Menge des zugegebenen Füllmaterials entspricht einem Volumen von 190 ml. Weiterhin wird ins Innere ein Volumen von 10 ml Wasser zugegeben. Die Füllöffnung wird dicht verschlossen. Das so hergestellte Mammaimplantat wird in einer Vakuumkammer entgast und danach im Autoklaven sterilisiert.

BEISPIEL 3

Lippenimplantat

Eine Bahn hydrophilisierte Silikonkautschukfolie der Stärke 0,02 mm aus Beispiel 1 von 4 cm Länge und 6 cm Breite wird zu einem drehrunden Körper aufgerollt. Dieser drehrunde Körper wird mit Hilfe einer Ahle durch kleine Schnitte im Bereich der Mundwinkel in die Oberlippe eingezogen. Die Schnitte werden mit Nähten verschlossen.

BEISPIEL 4

Glutealimplantat

Eine Silikonkautschukhülle mit ovalärer Form und mit einer Wandstärke von 0,3 mm und einem Fassungsvermögen von 180 ml wird hergestellt. Über eine Öffnung wird hydrophilisierter Silikonkautschuk als Rundmaterial mit einem Durchmesser von 1 mm aus Beispiel 1 eingebracht und zwar in einer Menge, die einem Volumen von 170 ml entspricht. Weiterhin werden 8 ml Wasser zugegeben. Die Hülle wird dicht verschlossen. Das Implantat wird entgast und autoklaviert.

BEISPIEL 5

Hautexpander

Eine Silikonkautschukhülle in Quaderform mit abgerundeten Ecken und Kanten wird hergestellt. Sie wird innen und außen wie in Beispiel 1 hydrophilisiert. Durch eine Öffnung wird Folienmaterial aus Celluloseacetat der Stärke 0,01 mm zugegeben. Zwischen den einzelnen Lagen der Folie wird ein Puder aus wasserfreier quervernetzter Hyaluronsäure eingestreut. Die Hülle wird dicht verschlossen, und das Implantat wird autoklaviert. Nach Implantation des so erzeugten Implantats in den Organismus, z.B. im subcutanen Gewebe, dringt durch die Silikonkautschukhülle Wasser in das Innere und führt zur Quellung des Füllmaterials. Das Implantat dehnt sich räumlich aus und expandiert dabei die Haut. Die Größenzunahme im zeitlichen Verlauf wird durch den Wassereinstrom gesteuert. Das Endvolumen des Hautexpanders wird aufgrund der Quellfähigkeit des Füllmaterials durch die eingebrachte Füllmenge voraus definiert.

Patentansprüche

1. Implantat für medizinische Zwecke auf Basis eines physiologisch verträglichen Kunststoffes,
dadurch gekennzeichnet,
daß es aus dünnen faltbaren Formkörpern mit einer für ein fluides Gleitmittel benetzbaren Oberfläche besteht.
2. Implantat nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß es von einer Hülle umgeben ist.
3. Implantat nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
daß es die Form einer Folie mit einer Dicke von 10 bis 200 μm aufweist.
4. Implantat nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
daß es Strangform aufweist mit einer Dicke von 0,1 bis 1 mm pro Strang.
5. Implantat nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
daß es aus schlauchförmigen Folien besteht.
6. Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
dadurch gekennzeichnet,
daß es eine hydrophilisierte Oberfläche aufweist.
7. Implantat nach Anspruch 6,
dadurch gekennzeichnet,
daß es als Gleitmittel ein wäßriges Fluid enthält.
8. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,


daß der dünne faltbare Formkörper bei Kontakt mit einer geeigneten Flüssigkeit quellfähig ist.

9. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß das Gleitmittel quellfähig ist.
10. Implantat nach Anspruch 9,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß das Gleitmittel ein Polysaccharid oder Glucosaminoglycan ist.
11. Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß der dünne faltbare Formkörper eine hydrophobierte Oberfläche aufweist.
12. Implantat nach Anspruch 11,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß es als fluides Gleitmittel Fett oder Öl enthält.
13. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß der Kunststoff ein Silikonkautschuk ist.
14. Implantat nach Anspruch 13,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß der Silikonkautschuk aus Polydimethylsiloxan besteht.
15. Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 10,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß der Kunststoff ein Polysaccharid ist.
16. Implantat nach Anspruch 8, 9 und 15,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß das Polysaccharid Cuprophanfolie ist.

17. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß der faltbare Formkörper Schaumstruktur aufweist.
18. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß der Kunststoff des Formkörpers ein Röntgenkontrast-
mittel oder einen Farbstoff inkorporiert enthält.

ZUSAMMENFASSUNG

Ein Implantat für medizinische Zwecke auf Basis eines physiologisch verträglichen Kunststoffs besteht aus dünnen faltbaren Formkörpern mit einer für ein fluides Gleitmittel benetzbaren Oberfläche und ist vorzugsweise von einer Hülle umgeben, die ein Gleitmittel wie z.B. ein wäßriges Fluid enthält.



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 95/01357

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61F2/02 A61F2/12 A61L27/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61F A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, P	US-A-5 358 521 (SHANE FRED) 25 October 1994	1-5, 7, 13, 14
Y	see column 2, line 63 - column 3, line 50 see column 5, line 22 - line 30 see column 5, line 63 - column 6, line 5 see claims; figures	15, 16
X	EP-A-0 322 194 (LEDERGERBER WALTER JOSEPH) 28 June 1989 see column 3, line 29 - column 4, line 57; claims; figures 5A-B, 18	1, 2
Y	US-A-4 200 110 (GOLDSTEIN SETH R ET AL) 29 April 1980 see column 2, line 14 - line 37 see column 1, line 38 - line 50	15, 16
	--- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 August 1995

Date of mailing of the international search report

28.08.95

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Cousins-Van Steen, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 95/01357

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP-A-0 051 954 (HOMSY CHARLES A) 19 May 1982 see page 3, paragraph 3 - page 4, paragraph 2 ---	1-3
A	US-A-4 657 820 (HALPERN GREGORY ET AL) 14 April 1987 see column 1, line 34 - line 53 ---	7-10
A	EP-A-0 057 033 (INST NAT SANTE RECH MED) 4 August 1982 see page 2, line 13 - page 3, line 32 -----	6

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 95/01357

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 6 A61F2/02 A61F2/12 A61L27/00		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 6 A61F A61L		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X, P	US-A-5 358 521 (SHANE FRED) 25. Oktober 1994	1-5, 7, 13, 14
Y	siehe Spalte 2, Zeile 63 - Spalte 3, Zeile 50 siehe Spalte 5, Zeile 22 - Zeile 30 siehe Spalte 5, Zeile 63 - Spalte 6, Zeile 5 siehe Ansprüche; Abbildungen ---	15, 16
X	EP-A-0 322 194 (LEDERGERBER WALTER JOSEPH) 28. Juni 1989 siehe Spalte 3, Zeile 29 - Spalte 4, Zeile 57; Ansprüche; Abbildungen 5A-B, 18 ---	1, 2
Y	US-A-4 200 110 (GOLDSTEIN SETH R ET AL) 29. April 1980 siehe Spalte 2, Zeile 14 - Zeile 37 siehe Spalte 1, Zeile 38 - Zeile 50 ---	15, 16
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie	
<p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>*Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 18. August 1995		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 28. 08. 95
Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Cousins-Van Steen, G

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 95/01357

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP-A-0 051 954 (HOMSY CHARLES A) 19.Mai 1982 siehe Seite 3, Absatz 3 - Seite 4, Absatz 2 ---	1-3
A	US-A-4 657 820 (HALPERN GREGORY ET AL) 14.April 1987 siehe Spalte 1, Zeile 34 - Zeile 53 ---	7-10
A	EP-A-0 057 033 (INST NAT SANTE RECH MED) 4.August 1982 siehe Seite 2, Zeile 13 - Seite 3, Zeile 32 -----	6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 95/01357

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A-5358521	25-10-94	NONE	
EP-A-0322194	28-06-89	US-A- 5282856	01-02-94
		DE-A- 3881363	01-07-93
		DE-T- 3881363	09-12-93
		JP-A- 1212550	25-08-89
		US-A- 4955907	11-09-90
		US-A- 5383929	24-01-95
US-A-4200110	29-04-80	CA-A- 1121242	06-04-82
		DE-A- 2851138	07-06-79
		FR-A, B 2409743	22-06-79
		GB-A, B 2009394	13-06-79
		JP-C- 1391392	23-07-87
		JP-A- 54085588	07-07-79
		JP-B- 61059727	17-12-86
		NL-A- 7811372	30-05-79
EP-A-0051954	19-05-82	US-A- 4455690	26-06-84
US-A-4657820	14-04-87	US-A- 4722867	02-02-88
		US-A- 4810586	07-03-89
EP-A-0057033	04-08-82	FR-A- 2498446	30-07-82
		AT-T- 10335	15-12-84
		JP-A- 57142248	02-09-82

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 95/01357

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US-A-5358521	25-10-94	KEINE	
EP-A-0322194	28-06-89	US-A- 5282856	01-02-94
		DE-A- 3881363	01-07-93
		DE-T- 3881363	09-12-93
		JP-A- 1212550	25-08-89
		US-A- 4955907	11-09-90
		US-A- 5383929	24-01-95
US-A-4200110	29-04-80	CA-A- 1121242	06-04-82
		DE-A- 2851138	07-06-79
		FR-A, B 2409743	22-06-79
		GB-A, B 2009394	13-06-79
		JP-C- 1391392	23-07-87
		JP-A- 54085588	07-07-79
		JP-B- 61059727	17-12-86
		NL-A- 7811372	30-05-79
EP-A-0051954	19-05-82	US-A- 4455690	26-06-84
US-A-4657820	14-04-87	US-A- 4722867	02-02-88
		US-A- 4810586	07-03-89
EP-A-0057033	04-08-82	FR-A- 2498446	30-07-82
		AT-T- 10335	15-12-84
		JP-A- 57142248	02-09-82